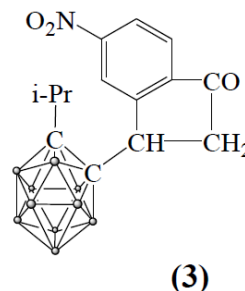
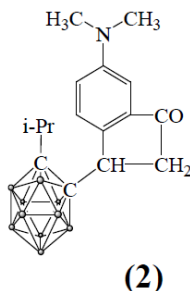
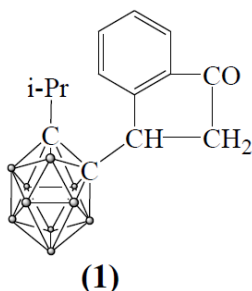


DR-64

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ
КАРБОРАНИЛСОДЕРЖАЩИХ ГИДРИНДОНОВЛ. И. Лисовская, Е. Г. Горин, И. В. Корольков, М. В. Здоровец*Институт ядерной физики, Казахстан, г. Алматы, ул. Ибрагимова, 1*
E-mail: i.korolkov@inp.kz

Соединения гидриндона – одни из наиболее важных веществ в медицинской химии, которые обладают фармакологической и биологической активностью: противораковой, противомикробной и противовирусной¹. В связи с этим производные гидриндона представляют интерес как объекты исследования в борнейтронзахватной терапии (БНЗТ). БНЗТ – это способ лечения раковых заболеваний, основанный на ядерных реакциях захвата и деления изотопов бора ¹⁰B посредством облучения нейтронами с образованием альфа-частиц, локально разрушающих опухолевые клетки. В данной работе были синтезированы и изучены карборанилсодержащие производные гидриндона как потенциальные препараты, соответствующие требованиям для БНЗТ.

Исследованы реакции C-металлических производных изопропил-*o*-карборана с бензилиденмалоновым эфиром и его *m*-нитро- и *n*-диметиламино-производными. Полученные соединения с помощью циклизации под действием бороводородной кислоты превращены в производные гидриндонов: 3-(изопропил-*o*-карборанил)-гидриндон (1), 3-(изопропил-*o*-карборанил)-*n*-димелитамино-гидриндон (2), 3-(изопропил-*o*-карборанил)-*m*-нитро-гидриндон (3).



Были изучены реакции 3-(изопропил-*o*-карборанил)-гидриндона с различными аминами (бутиламином, метиламином, морфолином, циклогексиламином), щелочными металлами и их гидроксидами. Найдено, что амины с более высокой основностью избирательно взаимодействуют с производными гидриндонов по карбонильной группе, образуя основания Шиффа. Тогда как более слабый амин (морфолин) при соотношении реагентов 1:1 образует соль, преимущественно взаимодействуя с кислым протоном группы C-H 3-(изопропил-*o*-карборанил)-гидриндона. Однако при соотношении морфолин/гидриндон, равном 2:1, помимо образования соли морфолин также реагирует по C=O группе.

Из ряда полученных соединений выявлено, что калиевая соль гидриндона хорошо растворима в воде. В связи с этим были изучены ее цитотоксические свойства. Концентрация полумаксимального ингибирования (IC50) калиевой соли 3-(изопропил-*o*-карборанил)-гидриндона на культурах клеток человека составила для MCF-7 0,06776 mM, HdFn – 0,05427 mM и MSC – 0.03377 mM.

Библиографический список

1. Patil S. A. Recent developments in biological activities of indanones / R. Patil, S.A. Patil // European Journal of Medical Chemistry. – 2017. – Vol. 138. – P. 182-198.
2. Boron neutron capture therapy: Current status and future perspectives / M.A. Dymova, S.Y. Taskaev, V.A. Richter [et al.] // Cancer Communications. – 2020. – Vol. 40, Iss. 9. – P. 406-421.